

UNIVERSITE CLERMONT II

UNIVERSITE BLAISE PASCAL

Ecole Doctorale des Sciences de la vie et de la Santé

D.U. N° 2119

N° de l'ED SVSAE : 546

## **THESE**

pour l'obtention du grade de

### **DOCTEUR D'UNIVERSITE**

Discipline : **Physiologie et Génétique moléculaire**

Spécialité : **Microbiologie**

présentée et soutenue confidentiellement

par

**Alexandre MICHELET**

Le 27 Avril 2011

**RECHERCHE DE NOUVEAUX ACTIFS D'ORIGINE MICROALGALE D'INTERET EN  
DERMOCOSMETIQUE : ANTIACNEENS ET CONSERVATEURS POTENTIELS.**

### **JURY**

Président : Dr. Jean-Paul CADORET, IFREMER, Nantes  
Rapporteurs : Dr. Eric VISCOGLIOSI, CR1 CNRS Institut Pasteur, Lille  
Pr. Nicolas DUPIN, PU-PH, AP-HP, Paris  
Directeur de thèse : Pr. Frédéric DELBAC, Université Blaise Pascal, Clermont-Ferrand  
Tuteur industriel : Dr. Jean-Christophe SERGERE, SETUBIO SAS, Hauterive

*Laboratoire Microorganismes : Génome et Environnement UMR CNRS 6023, équipe Interactions  
Hôtes-Parasites, Université Blaise Pascal, Clermont-Ferrand*

*SETUBIO SAS, Département Recherche, Bioparc Vichy-Hauterive*



## **Remerciements.**

Ce travail a été réalisé au sein du Laboratoire Microorganismes : Génome et Environnement, LMGE UMR CNRS 6023, dirigé par Monsieur Christian Amblard et de la société SETUBIO SAS présidée par Monsieur Jean-Christophe Sergère. Je les remercie de m'avoir accueilli au sein de leur laboratoire respectif.

Je remercie également Monsieur le Professeur Christian Vivarès, ancien responsable de l'équipe Parasitologie Moléculaire et Cellulaire (LBP), d'avoir encadré le début de cette thèse et Monsieur le Professeur Frédéric Delbac, actuel responsable de l'équipe Interactions Hôtes-Parasites de l'avoir dirigée par la suite.

Je tiens particulièrement à adresser mes plus chaleureux remerciements à Hicham El Alaoui pour m'avoir suivi durant ma première année de thèse, ses conseils et son soutien ont été précieux ; ainsi qu'à Céline Bié pour m'avoir accompagné sur la culture des microalgues, son investissement et son sérieux ont été essentiels.

Je remercie aussi Monsieur Jean-Paul Cadoret, Monsieur Eric Viscogliosi et Monsieur Nicolas Dupin d'avoir accepté de juger ce travail.

Mes remerciements vont également à :

Toute l'équipe SETUBIO passée et présente, notamment : Assia, les deux Isabelle, Marina, Virginie et Aurélie. Merci pour votre bonne humeur et votre soutien.

Toute l'équipe Interactions Hôtes-Parasites passée et présente, notamment : Marie, Catherine, Muriel, Vanessa, Cécile, Annie, Damien, Ivan, Mickaël, Gérard, N'Dongo, Sam... Merci beaucoup pour l'ambiance au sein de l'équipe, je n'oublierai jamais ces années !!

Je remercie aussi tous les membres du LMGE, permanents ou de passage, qui ont contribué à installer un climat de travail chaleureux et amical.

Enfin, je tiens à remercier tout particulièrement mes parents et mes amis proches qui m'ont soutenu à chaque instant. Sans eux je ne serais jamais arrivé jusque là...

Le laboratoire, même quand on ne trouve rien, on renifle l'odeur de  
la vérité qui se cache.

Jean Rostand

# Table des matières



Remerciements.	1
Table des matières.	2
Abréviations.	7
Définitions.	9
Introduction : Contexte, Présentation de SETUBIO et du LMGE, Schéma de l'étude.	12
Etude bibliographique.	16
1. Les microalgues : présentation générale.	17
1.1. Définitions.	17
1.2. Ecologie des microalgues.	18
1.3. Structure.	19
1.3.1. Structure du thalle.	
1.3.2. Structure des cellules eucaryotes.	
1.3.3. Structure des cyanobactéries.	
1.4. Reproduction.	21
1.5. Classification.	21
1.6. Caractéristiques des groupes d'algues.	22
1.6.1. Les Chlorophytes.	
1.6.2. Les Charophytes.	
1.6.3. Les Chrysophytes.	
1.6.4. Les Pyrophytes.	
1.6.5. Les Rodophytes.	
1.6.6. Les Euglenophytes.	
1.6.7. Les Phaeophytes.	
1.6.8. Les Cyanophytes.	
1.7. Activités des algues : toxicités et effets antimicrobiens.	25
1.7.1. Exemples de syndromes causés par des algues.	
1.7.2. Les intoxications par les Cyanobactéries.	
1.7.3. Effet antibactériens des microalgues.	
1.8. Domaines d'application des microalgues.	29
2. L'acné, maladie multifactorielle : sa composante bactérienne.	31
2.1. Présentation générale de l'acné.	31
2.1.1. Qu'est ce que l'acné ?	
2.1.2. Pathogénèse et cause de l'acné.	
2.1.2.1. Hyperséborrhée.	
2.1.2.2. Obstruction des follicules.	
2.1.2.3. Prolifération bactérienne.	
2.1.2.4. Autres facteurs.	





2.1.3.	Forme et particulière de l'acné.	
2.1.3.1.	Forme typique.	
2.1.3.2.	Forme particulière	
2.1.4.	Traitement de l'acné.	
2.2.	<i>Propionibacterium acnes</i> .	37
2.2.1.	Caractéristiques des <i>Propionibacteria</i> .	
2.2.2.	Caractéristiques de <i>P. acnes</i> .	
2.2.3.	Facteurs de pathogénicité de <i>P. acnes</i> .	
2.2.4.	Différentes infections causées par <i>P. acnes</i> .	
2.2.5.	Traitement bactérien contre l'acné.	
2.2.5.1.	Antibiotique à application locale.	
2.2.5.2.	Antibiotiques oraux.	
2.2.6.	Résistances de <i>P. acnes</i> aux antibiotiques.	
2.2.6.1.	Facteurs de développement des résistances.	
2.2.6.2.	Mécanismes de résistance chez <i>P. acnes</i> .	
2.2.6.3.	Conséquences des résistances chez <i>P. acnes</i> .	
3.	Les biofilms bactériens.	47
3.1.	Généralité sur les biofilms.	47
3.1.1.	Définition.	
3.1.2.	Composition et fonctions	
3.1.2.1.	Composition d'un biofilm.	
3.1.2.2.	Fonctions.	
3.1.3.	Formation d'un biofilm.	
3.2.	La problématique des biofilms bactériens.	50
3.2.1.	Inconvénients des biofilms.	
3.2.2.	Lutte contre les biofilms.	
3.2.3.	Intérêts des biofilms.	
4.	L'aspect cosmétique et les conservateurs.	53
4.1.	La cosmétique.	53
4.1.1.	Les produits cosmétiques.	
4.1.1.1.	Un peu d'histoire...	
4.1.1.2.	Caractéristiques des produits cosmétiques.	
4.1.2.	L'activité cosmétique.	
4.2.	Les conservateurs.	56
4.2.1.	Définition d'un conservateur/Législation.	
4.2.1.1.	Définition.	
4.2.1.2.	Législation.	
4.2.2.	Les conservateurs utilisés en cosmétique « Bio ».	
4.2.2.1.	Les conservateurs Bio certifiés EcoCert.	
4.2.2.2.	Autres conservateurs d'origine naturelle.	
4.2.3.	Les problématiques des conservateurs chimiques en cosmétiques.	
4.2.4.	« Les Parabènes » : un exemple de conservateur controversé.	



Matériels et Méthodes.	64
1. Culture des microalgues.	65
2. Prélèvements et préparations des milieux de culture 60 jours à l'échelle laboratoire pour le crible.	66
3. Entretien et culture des microorganismes modèles.	66
4. Culture de cellules fibroblastiques humaines.	67
4.1. Entretien des cellules.	68
4.2. Evaluation de la cytotoxicité sur des cellules fibroblastiques humaines.	68
4.3. Evaluation du potentiel irritant basé sur la méthode d'analyse nécessaire aux contrôles de la composition des produits cosmétiques.	69
5. Evaluation de l'activité antimicrobienne sur les cinétiques de croissance des microorganismes modèles aérobies.	70
6. Evaluation de l'activité antimicrobienne contre <i>Propionibacterium acnes</i> en atmosphère anaérobie.	71
6.1. Test de turbidimétrie.	71
6.2. Cinétique de croissance dans l'enceinte anaérobie.	71
7. Evaluation de l'activité antifongique.	72
8. Evaluation de l'activité anti-biofilm contre les deux Staphylocoques modèles.	73
9. Culture Pré-industrielle d'une microalgue d'intérêt : S555.	73
10. Evaluation de l'activité antimicrobienne du prélèvement J50 de la culture en pilote pré-industriel de la microalgue S555 par détermination des CMI.	74
11. Essai de fractionnement des échantillons S555 J50 actifs.	75
11.1. Fractionnement global.	75
11.2. Fractionnement de la phase acétate d'éthyle active.	76
Schéma de l'étude.	78
Résultats/Discussion.	78
1. Culture des Microalgues.	80
2. Evaluation de la cytotoxicité des milieux de culture de chaque microalgue sur des cellules fibroblastiques humaines.	81
3. Evaluation de l'activité antimicrobienne des 113 milieux de culture des microalgues contre des microorganismes modèles.	82
3.1. Evaluation de l'activité antimicrobienne contre les microorganismes modèles aérobies.	83
3.2. Evaluation de l'activité antimicrobienne contre <i>Propionibacterium acnes</i> (bactérie anaérobie).	84
3.3. Evaluation de l'activité antifongique contre le champignon <i>Aspergillus niger</i> .	85
3.4. Evaluation de l'activité anti-biofilm contre les modèles <i>Staphylococcus aureus</i> et <i>Staphylococcus epidermis</i> .	87
3.5. Conclusion sur les évaluations des activités antimicrobiennes.	87
4. Culture en pilote pré-industriel de la microalgue S555.	89



4.1. Comparaison des activités antimicrobiennes de S555 à partir de culture industrielle et en laboratoire sur la croissance des Staphylocoques.	89
4.2. Evaluation de l'activité antimicrobienne contre <i>Propionibacterium acnes</i> des échantillons J42, J50 et J55 de la culture en pilote pré-industriel de la microalgue S555.	92
5. Evaluation de la cytotoxicité et du potentiel irritant des prélèvements de la culture en pilote pré-industriel de la microalgue S555.	93
5.1. Cytotoxicité des prélèvements de la culture en pilote pré-industriel de la microalgue S555.	93
5.2. Irritabilité des prélèvements de la culture en pilote pré-industriel de la microalgue S555.	93
6. Evaluation de l'activité antimicrobienne du prélèvement J50 de la culture en pilote pré-industriel de la microalgue S555 (milieu de culture et extraction aqueuse).	95
7. Fractionnement de la biomasse et du milieu de culture S555 industriel J50 - Etude des fractions obtenues.	96
7.1. Premier fractionnement global	96
7.1.1. Résultats concernant le fractionnement.	
7.1.2. CMI sur les 11 aliquots obtenus par fractionnement.	
7.1.3. Analyses spectrophotométriques UV/Visible.	
7.1.4. Caractérisation phytochimique par chromatographie sur couche mince.	
7.1.5. Conclusion fractionnement global.	
7.2. Deuxième fractionnement sur la phase acétate d'éthyle active.	100
7.3. Bilan des fractionnements.	100
Perspectives.	102
1. Récapitulatif des principaux résultats et perspectives d'exploitation.	103
2. Perspectives techniques.	104
Références bibliographiques.	107
Annexes	118



## **Abréviations :**

**AA:** Acide Azelaïque.

**ADN:** Acide DésoxyriboNucléique.

**AFSSAPS :** Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

**AMM:** Autorisation de Mise sur le Marché.

**ARN :** Acide RiboNucléique.

**CAM:** Cell Adhesion Molecule.

**CCM:** Chromatographie sur Couche Mince.

**CFP:** Ciguatera Fish Poisoning (ciguatoxine).

**CHU:** Centre Hospitalier Universitaire.

**CIFRE :** Convention Industrielle de Formation par la Recherche.

**CIP :** Collection Institut Pasteur.

**CL:** Clindamycine.

**CMI :** Concentration Minimale Inhibitrice.

**CNRS :** Centre National de la Recherche Scientifique.

**DM :** Diamètre Moyen.

**DO :** Densité Optique.

**EDTA:** Ethylène Diamine Tétracétique.

**EM:** Erythromycine.

**EPS:** ExoPolySaccharides.

**GC-MS:** Gas Chromatography – Mass Spectrometry.

**HIV:** Human Immunodeficiency Virus.

**HPLC:** High Performance Liquid Chromatography.

**IHP :** Interactions hôtes-parasites.

**IP :** Institut Pasteur.





**LBP** : Laboratoire de Biologie des Protistes.

**LED**: Light Emitting Diode.

**LMGE** : Laboratoire Microorganismes : Génome et Environnement.

**LTA**: LipoTeichoic Acid.

**MEM**: Minimum Essential Medium.

**ND** : Non Déterminé.

**NTU**: Nephelometric Turbidity Unit.

**PB**: Péroxyde de benzoyle.

**PBS** : Phosphate Buffered Saline.

**QS**: Quorum Sensing.

**SAPHO** : Synovite-Acné-Pustulose-Hyperostose-Ostéite.

**SAS** : Société par Actions Simplifiée.

**SARM**: *Staphylococcus Aureus* Résistant à la Méricilline.

**SARV** : *Staphylococcus Aureus* Résistant à la Vancomycine.

**SIDA** : Syndrome d'ImmunoDéficience Acquise.

**STX**: Saxitoxine.

**SVF** : Sérum de Veau Fœtal.

**TCA**: TriChloro-acetic Acid.

**TET**: Tétracycline.

**TNF**: Tumor Necrosis Factor.

**TS**: Tryptone Soja.

**UMR** : Unité Mixte de Recherche.

**UV** : Ultra Violet.



## **Définitions :**

**Adsorption** : Phénomène de surface par lequel les microorganismes se fixent sur des surfaces solides.

**Bactéricide** : Capacité de tuer des bactéries.

**Bactériostase** : Cessation de la reproduction par multiplication des bactéries.

**Bioconversion** : Transformation de matière organique résultant de la croissance de microorganismes.

**Biodégradation** : Décomposition de matières organiques par des microorganismes.

**Biodiversité** : Diversité naturelle des organismes vivants (animaux, végétaux...)

**Biolixiviation** : Technique permettant de mettre à profit des métabolites produits par certaines bactéries ou apportés artificiellement pour mobiliser les métaux d'un sol.

**Biomatériaux** : Matériaux biocompatibles avec l'organisme humain ou animal produits par certaines biotechnologies.

**Biosphère** : Système incluant l'ensemble des organismes vivants et leurs milieux.

**Biotransformation** : Désigne l'ensemble des mécanismes métaboliques par lesquels un polluant est chimiquement modifié et généralement dégradé par un organisme.

**Commensal** : Définit un organisme qui vit aux dépens d'un autre mais qui ne lui cause pas de dommage.

**Corynéforme** : Groupe de bactéries en bâtonnets Gram positif non sporulantes qui comprend des familles présentant un grand intérêt en médecine.

**Dermatose** : Nom générique désignant toutes les affections de la peau (maladie cutanée) indépendamment de sa cause.

**Desquamation** : Exfoliation de l'épiderme sous forme de squames qui sont des petits lambeaux de peau plus ou moins importants, ressemblant à des pellicules.

**Ecosystème** : Système au sein duquel il existe des échanges cycliques de matières et d'énergie, dus aux interactions entre les différents organismes présents (biocénose) et leur environnement (biotope).



**Emulsion** : Mélange macroscopiquement homogène mais microscopiquement hétérogène, de deux substances liquides non miscibles comme l'eau et l'huile.

**Hétérotrophe** : Qualifie un organisme vivant qui ne peut fabriquer lui-même tous ses constituants et doit, de ce fait, utiliser des matières organiques exogènes.

**Hématogène** : Qui provient du sang.

**Microenvironnement** : Environnement microbien immédiat.

**Microflore** : Qualifie une flore microbienne d'un milieu donné.

**Micronutriments** : Nutriments (molécule organique) sans valeur énergétique, mais vitaux pour le développement des organismes vivants. Ils regroupent les vitamines, les minéraux et les oligo-éléments.

**Molécule amphiphile** : Molécule possédant une partie hydrophobe et une partie hydrophile.

**Norme** : Règle qui du fait de son origine (Constitution, Lois, Règlement administratif, Traités ou Accords internationaux) et de son caractère général et impersonnel, constitue une source de droits et d'obligations juridiques.

**Organotrophe** : Se dit d'un organisme qui tire son énergie du métabolisme d'un substrat organique (sucre, acide aminé, acide gras...) ou qui utilise une molécule organique (acétate, lactate) comme donneur d'électrons dans la photosynthèse. Le premier est dit Chimio-organotrophe et le second photo-organotrophe.

**Pathogène opportuniste** : Microorganisme qui ne cause habituellement pas de maladie mais qui peut devenir pathogène dans certaines conditions lorsque le système immunitaire et la résistance de l'individu sont affaiblis.

**Photo-autotrophe** : Organismes utilisant la lumière comme source d'énergie et le dioxyde de carbone comme source de Carbone.

**Polyphylétique** : Se dit d'un groupe d'êtres vivants n'ayant pas d'ancêtre commun direct ; leur ancêtre commun est donc situé hors du groupe qui est en fait constitué de sous-groupe d'êtres dont les ancêtres communs sont distincts les uns des autres.

**Prébiotique** : Molécule jouant le rôle de substrat pour favoriser la croissance de certaines bactéries du colon comme les lactobacilles et les bifidobactéries notamment.



**Réprotrotoxique** : Désigne ce qui est toxique pour la reproduction.

**Saprophyte** : Terme qualifiant les bactéries, les champignons microscopiques ou les protozoaires (constitués d'une seule cellule) qui ne se développent pas dans l'organisme vivant et qui se nourrissent de matière mortes. Ils participent par ailleurs à la dégradation des matières organiques. Un germe saprophyte vit habituellement dans l'organisme sans être pathogène.

**Sérotypes** : Catégories dans lesquelles certains virus ou bactéries sont classés selon leur réaction en présence de sérum (partie liquidienne du sang) qui contient des anticorps spécifiques contre les bactéries ou les virus en question.

**Serovars** : Désigne une propriété antigénique permettant d'identifier une bactérie ou un virus = Sérotype.

**Solvant apolaire** : Solvant dont le moment dipolaire résultant est nul. Il peut donc s'agir d'une molécule ne comportant aucun groupement polaire ou d'une molécule comportant des groupements polaires mais dont la géométrie fait que le moment dipolaire s'annule.

**Symbiose** : Association biologique entre deux organismes d'espèces différentes ne pouvant vivre l'un sans l'autre, chacun d'entre eux tirant un bénéfice de cette association.

**Taxon** : Groupe d'êtres vivants constituant une unité systémique d'un niveau hiérarchique donné (variété, espèce, genre, famille, classe, embranchement...).

**Turbidité** : Etat d'un liquide qui est trouble.





# Introduction



Ce travail de thèse a été effectué dans le cadre d'une convention CIFRE (Conventions Industrielles de Formation par la Recherche), m'associant à deux partenaires : la société SETUBIO SAS et le Laboratoire Microorganismes : Génome et Environnement (LMGE UMR CNRS 6023).

#### La société SETUBIO :

SETUBIO est une société de biotechnologie spécialisée dans la recherche d'antibactériens, d'antifongiques, d'antiparasitaires et de prébiotiques à partir d'extraits issus de la biodiversité. Elle a été créée en avril 2006 et a tout d'abord été hébergée au sein de l'UMR CNRS 6023. Elle a été reconnue Jeune Entreprise Innovante (JEI) un an plus tard en avril 2007. En août 2008, SETUBIO a été agréée Prestataire Crédit Impôt Recherche et s'est installée au Bioparc de Vichy-Hauterive (03).

En 2010, deux départements distincts ont été créés :

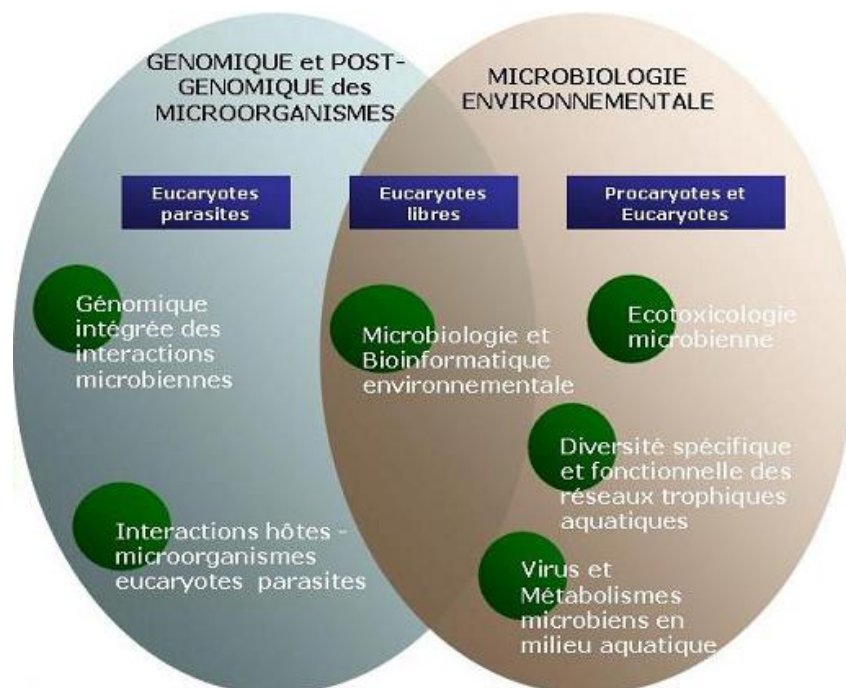
- Un département « Recherche » réalisant des programmes de recherche propre (en dermocosmétique, hygiène, santé, alimentation animale...), de recherche partenariale (programme OSEO, ISI...) et de recherche sous-traitée (prestation Crédit Impôt Recherche, Prestation Technologique Réseau...).
- Un département « Analyses Microbiologiques » effectuant des analyses principalement pour les secteurs de la cosmétique, l'agroalimentaire, les dispositifs médicaux ou encore la qualité de l'eau.

La société emploie 10 personnes à temps complet et accueille régulièrement des étudiants en stage provenant des filières biologie ou qualité, essentiellement des Universités Clermontoises. L'équipe est constituée de docteurs, d'ingénieurs, de techniciens (recherche et/ou analyse) et de personnel administratif.

#### Le Laboratoire Microorganismes : Génome et Environnement (LMGE) UMR CNRS 6023:

Au sein de ce laboratoire, plus de 90 personnes travaillent actuellement sur les microorganismes procaryotes et eucaryotes (*Archaea*, bactéries, protistes, champignons), ainsi que sur les virus, à différents niveaux d'intégration, depuis les aspects moléculaires et cellulaires jusqu'aux rôles de ces organismes dans les écosystèmes.

Les microorganismes sont les acteurs essentiels des cycles biogéochimiques qui soutiennent le fonctionnement de la biosphère, ils ont un impact considérable sur l'environnement, la santé et l'économie. Ils représentent la plus grande partie de la diversité du monde vivant et seule la connaissance des relations entre changements environnementaux



**Figure 1** : Axes et thématiques de recherche du Laboratoire Microorganismes : Génome et Environnement (LMGE) UMR CNRS 6023.

et changements de la diversité des communautés microbiennes peut permettre la maîtrise des processus microbiens qui gouvernent le fonctionnement et la pérennité de notre environnement. Les microorganismes représentent, en outre, des modèles d'études de premier intérêt en biologie moléculaire et cellulaire, en génétique, en immunologie ou dans le domaine de l'évolution et de l'écologie.

Sur ces constats les thèmes de recherche du LMGE sont structurés autour de deux axes (Figure 1):

- La génomique et la post-génomique des microorganismes eucaryotes libres et parasites.
- La microbiologie environnementale.

Pour ma part je suis salarié de la société SETUBIO présidée par Jean-Christophe Sergère qui est mon tuteur industriel et rattaché à l'équipe Interactions hôtes-parasites (IHP) dirigée par le Professeur Frédéric Delbac qui est aussi mon directeur de thèse.

Les projets de recherche de cette équipe sont consacrés à des études génomique et post-génomique de deux groupes de parasites eucaryotes responsables de zoonoses et considérés comme des pathogènes émergents :

- les microsporidies, des champignons intracellulaires obligatoires parasitant l'ensemble du règne animal.
- *Blastocystis sp.*, un protozoaire colonisant l'intestin de l'Homme et de nombreux animaux.

Au cours de mon stage de Master II Qualité, Mesure, Amélioration, Anticipation réalisé en 2006, j'ai participé à la création de la société SETUBIO SAS : création du système documentaire, mise en place et rédaction des protocoles... Suite à ce Master j'ai poursuivi mes activités au sein de SETUBIO comme ingénieur de recherche tout en effectuant ma thèse dans le cadre d'une convention CIFRE.

Les 20 premiers mois de thèse se sont effectués au sein de l'équipe Interaction hôtes-parasites alors que la société était encore hébergée dans le LMGE. A partir de janvier 2009, j'ai rejoint le reste de l'équipe SETUBIO au Bioparc de Vichy-Hauterive, endossant à la fois le rôle d'ingénieur de recherche et celui de responsable qualité. Ces derniers mois m'ont donc permis de finaliser mes travaux de recherche et de participer à la création du département « Analyses Microbiologiques » en m'occupant de l'aspect qualité. La double compétence



(Microbiologie et Qualité), acquise lors de mes études universitaires, est donc complètement utilisée et intégrée à mes responsabilités au sein de la société.

Mon sujet de thèse, intitulé : RECHERCHE DE NOUVEAUX ACTIFS D'ORIGINE MICROALGALE D'INTERET EN DERMOCOSMETIQUE : ANTIACNEENS ET CONSERVATEURS POTENTIELS, m'a permis de concilier les problématiques scientifiques, économiques et humaines d'un tel projet. Ce projet avait pour but de mettre en évidence des activités antimicrobiennes d'origine naturelle valorisables en cosmétique notamment en tant que conservateurs et anti-acnéens.





Dans les sciences, le chemin est plus important que le but. Les sciences n'ont pas de fin.

Erwin Chargaff



## **Recherche de nouveaux actifs d'origine microalgale d'intérêt en dermocosmétique : Antiacnéens et conservateurs potentiels.**

### Résumé :

Les microalgues sont bien connues pour produire de nombreuses molécules bioactives qui sont de plus en plus utilisées dans les industries pharmaceutiques et agroalimentaires. Mon projet de thèse avait pour but de mettre en évidence des activités antimicrobiennes d'origine naturelle valorisables en cosmétique notamment en tant que conservateurs et antiacnéens. Des milieux de culture en phase stationnaire de croissance d'une collection de 113 microalgues cultivées au sein du laboratoire ont été prélevés. La présence d'activités antibactérienne et/ou antifongique a été évaluée sur différents microorganismes modèles. Ce criblage m'a permis d'isoler 5 microalgues sécrétant des molécules inhibant la croissance de bactéries appartenant aux genres *Salmonella*, *Staphylococcus* et *Propionibacterium*. La suite de mon travail a porté sur la microalgue référencée S555 qui montre une activité d'inhibition totale de la croissance de 3 bactéries Gram + : *S. aureus*, *S. epidermis* et *P. acnes*, ces 2 dernières espèces étant impliquées dans l'acné. Cette microalgue a alors été mise en culture en pilote pré-industriel afin de confirmer ces inhibitions. Un élargissement du spectre d'action suggère que ces activités sont spécifiques des bactéries Gram positives. De plus, le(s) composé(s) actif(s) de S555 ne présente(nt) aucune cytotoxicité ou potentiel irritant sur des fibroblastes en culture, les rendant potentiellement utilisables en dermocosmétique. Enfin, un fractionnement du milieu de culture et de la biomasse de cette microalgue a été mis en œuvre pour séparer le(s) composé(s) actif(s). Leur caractérisation est actuellement en cours.

## **Search of new active compounds from microalgae for dermocosmetic application: antiacne and potential preservatives.**

### Summary:

Microalgae are well-known to produce many bioactive molecules which are used more and more in both pharmaceutical and agroalimentary companies. The aim of my PhD project was to discover antimicrobial activities of natural origin which may be used in cosmetic in particular as preservatives and antiacne. Culture media in stationary phase of growth of a 113 microalgae collection, cultivated in the laboratory, were harvested. The presence of antibacterial and/or antifungal activities was evaluated on different microorganisms. This screening allowed to isolate 5 microalgae secreting molecules inhibiting the growth of bacteria belonging to *Salmonella*, *Staphylococcus* and *Propionibacterium* genera. Then my work concerned the S555 microalgae which show a total inhibition activity of the growth on 3 Gram + bacteria: *S. aureus*, *S. epidermis* and *P. acnes*, these 2 last species being involved in the acne disease. This microalgae was then cultivated in industrial condition in order to confirm these inhibitions. A widening of the action spectrum suggests that these activities are specific to Gram + bacteria. Moreover, the S555 active compound(s) present no cytotoxicity or irritability potential on fibroblasts *in vitro*, making them potentially usable in dermocosmetic. Lastly, a fractionation of the culture medium and biomass of S555 microalgae were performed to separate the active compound(s). Their characterization is currently in progress.